Aus der Universitätskinderklinik Hamburg-Eppendorf
(Direktor: Prof. Dr. R. Degkwitz)

# Die Veränderungen der Bluttrockensubstanz nach subcutaner Histamininjektion, untersucht im Verlauf einer bioklimatischen Kur an der Nordsee

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

EBERHARD MEYER
aus Magdeburg

Hamburg 1939

Berichterstatter: Prof. Dr. D e g k w i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

---

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16. Fernruf: 36 50 89.

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548128_0255

Für die Durchführung der Untersuchungen standen zehn Versuchspersonen zur Verfügung: sechs Kinder, vier Erwachsene. Histamindosis: 0,5 mg bei Kindern, 0,75 mg bei Erwachsenen.

Die Bluttrockensubstanzbestimmungen wurden durchgeführt nach der Methode von B a n g. Der aus der Fingerbeere entnommene Blutstropfen wird auf einem Stückchen Filtrierpapier, dessen Eigengewicht unmittelbar vorher bestimmt ist, aufgefangen und dann sogleich auf einer Torsionsschnellwaage gewogen. Das Filtrierpapier liegt, um Gewichtsveränderungen durch Einflüsse der Luftfeuchtigkeit auszuschließen, in einem $CaCl_2$-Trockenexsiccator aufbewahrt, aus dem jedes Blättchen erst kurz vor der Wägung einzeln herausgenommen wird. Bei der Blutentnahme ist jedes starke Pressen vermieden, die Tropfen wurden durch schwaches Streichen herausgedrückt. Nach 48stündigem Trocknen bei einer Temperatur von 50° C — anschließender Abkühlung im Exsiccator — werden die trockenen Blutblättchen gewogen. Aus der Differenz Feuchtgewicht—Trockengewicht wird die Bluttrockensubstanz prozentual errechnet.

Um Vergleichswerte für die Genauigkeit der Untersuchungsmethode zu haben, wurden bei jeder Blutentnahme Doppelwägungen vorgenommen. Aus diesen Doppelanalysen ergab sich eine Fehlerquelle bis 0,6%. Bedingt wurden diese Fehler einmal durch die Wasserverdunstung während der Wägung, dann auch wiesen die Filtrierpapierstückchen, für sich gewogen, trotz Beachtung aller Vorsichtsmaßregeln kein ganz konstantes Gewicht auf. Dies hat seine Ursache in einem gewissen Kleben und Haken der Waage.

Zur Durchführung der Versuche wurden jeweils die Trockensubstanzwerte vor und dann bis zwei Stunden nach der Histamininjektion bestimmt, und zwar in Abständen von je einer halben Stunde. Gleichzeitig wurden bei jeder Blutentnahme die Erythrocyten gezählt (Zeiß-Thoma). Die Schwankungen bis 200 000 muß man in den Bereich der Fehlerquelle rechnen.

Um gleiche äußere Bedingungen für die Durchführung der Versuche zu haben und um Witterungseinflüsse, für die erholungsbedürftige Kinder besonders empfänglich sind, auf die Blutzusammensetzung auszuschließen, wurden die Versuche zur selben Tageszeit, wegen der täglichen Klimaschwankungen, und unter möglichst gleichen Wind- und Bestrahlungsbedingungen durchgeführt. Festgestellt von der kurklimatischen Forschungsstelle Wyk auf Föhr (Tabelle 3). Da durch Sonnenbestrahlung eine Erhöhung der Bluttrockensubstanzwerte zustande kommt (Dissertation, B u r m e s t e r. Kinderklinik Hamburg-Eppendorf), mußten sich die Kinder während der Versuche in einem schattigen Zimmer aufhalten.

*Lokale Wirkung des Histamins und die Allgemeinreaktion nach subcutaner Injektion*

Histamin ist ein Mittel, das an irgendeiner Stelle des vegetativen Nervensystem angreift. Bei allen Versuchspersonen traten etwa fünf Minuten nach der Injektion eine lokale Reaktion und gleichzeitig Allgemeinsymptome objektiver und subjektiver Art auf.

An der Injektionsstelle – zuerst beobachtet wurden diese Erscheinungen von Lewis – kommt es:

1. zu äußerlich sichtbarer Erweiterung der Hautkapillaren (Hautrötung);
2. zu einer lokal gesteigerten Permeabilität der Kapillarwände und dadurch zum Plasmaaustritt (Quaddelbildung);
3. zur Erweiterung der Arteriolen in der Umgebung (Ausbildung eines roten Hofes). — Diese Erweiterung wird von Lewis auf einen vom Histamindepot ausgehenden Axonreflex zurückgeführt.

Der Allgemeinreaktion liegen ebenfalls Veränderungen der Kapillaren und Arteriolen zugrunde. Es kommt zu einer starken Rötung des Gesichts mit Blutandrang zum Kopf. Subjektiv tut sich dies in einem mehr oder minder starken Wärmegefühl kund, das sich zuweilen bis zu Angstgefühlen und Kopfschmerzen steigern kann. Diese Erscheinungen hielten etwa eine halbe Stunde an und waren bei den einzelnen Personen verschieden stark ausgeprägt. In einem Fall, es handelt sich um einen nervösen, blutarmen 13jährigen Jungen, kam es sogar zu Nasenblutungen. Auch dehnte sich hier die Rötung weiter als gewöhnlich auf Rücken, Oberarm und Brust aus.

*Versuchsergebnisse:*

Die Untersuchungen wurden durchgeführt am Anfang der Kur, in der Mitte und am Kurende.

Von zehn Versuchspersonen ist in sechs Fällen eine Vermehrung der Bluttrockensubstanz nach der Histamininjektion festzustellen. Diese Zunahme ist in der ersten Untersuchungsreihe zu *Beginn der Kur* am stärksten. Sie beträgt bis 1,84% (Mittelwert 1,52%). Das Maximum des Anstieges liegt etwa eine Stunde nach der Injektion.

Bei der zweiten Untersuchung in der *Mitte der Kur* ist ebenfalls eine Erhöhung der Buttrockensubstanzwerte zu erkennen. Diese ist aber weit weniger ausgeprägt als am Kurbeginn — Mittelwert 1,22%. Bei einem Fall ist eine Veränderung bereits nicht mehr festzustellen.

Die *Schlußuntersuchung am Kurende* läßt nur noch in zwei Fällen einen leichten Anstieg der Trockensubstanz erkennen (0,76 bis 0,68%). Die vier anderen Fälle zeigen keine Zunahme mehr. Die Schwankungen bis 0,6% muß man in den Bereich der Fehlerquelle rechnen.

Drei weitere Personen lassen nach der Histamininjektion überhaupt keine Veränderung der Bluttrockensubstanz erkennen. Es handelt sich um zwei kräftig entwickelte Mädel und um eine 24jährige männliche Versuchsperson.

Bei einem sehr schwächlich entwickelten 13jährigen Jungen fallen in den ersten beiden Untersuchungsreihen die Trockensubstanzwerte — 1,48% am Kurbeginn, 1,64% in der Mitte der Kur. Eine Erklärung hier-

für kann nicht gegeben werden. Wegen Krankheit wurde bei diesem Jungen die Enduntersuchung am Schluß der Kur nicht durchgeführt.

Die *Erythrocytenzahl steigt während der Kur* allgemein an (Tabelle 2). Der Anstieg ist besonders deutlich bei anämischen Personen zu erkennen und macht sich vor allem am Kurende bemerkbar.

Diese Fälle haben auch eine geringe *Steigerung der Trockensubstanzwerte während des Kuraufenthaltes* (bis 0,96%). Es ist anzunehmen, daß der Anstieg hier durch die Vermehrung der Erythrocyten zustande kommt.

*Beurteilung der Versuchergebnisse:*

Die zehn Versuchspersonen zeigen nach der Histamininjektion in ihren Bluttrockensubstanzwerten keine gleichsinnigen Veränderungen. Auf den Histaminreiz findet man in sechs Fällen eine Erhöhung der Werte, drei weitere zeigen keinerlei Veränderungen, während eine Person mit einer Abnahme der Trockensubstanz reagiert.

In den einzelnen Untersuchungsreihen ist die Zunahme der Bluttrockensubstanz eine verschieden große. Am Kuranfang ist sie am stärksten ausgeprägt, während die Schlußuntersuchung am Ende des Aufenthaltes nur geringe bzw. keine Veränderungen der Werte nach Histamin ergibt. Dieses geringere Ansprechen des Körpers am Kurende, steht im Einklang mit den Untersuchungen Böddeckers (Dissertation 1935, Kinderklinik Hamburg-Eppendorf), der bei Histamin eine deutliche Abnahme der Salzsäurewerte des Magensaftes nach einem Kuraufenthalt an der See feststellt. Die Ursache hierfür ist in einer Umstellung des Organismus im Verlaufe der Kur zu suchen und muß als Erholungserfolg gewertet werden.

Das Seeklima mit seiner keimarmen, stark bewegten Luft, seinen relativ gleichmäßigen Temperaturen, seinem hohen Salzgehalt und nicht zuletzt auch seine starken Lichteinwirkung mit großem Gehalt an ultravioletten Strahlen, ist ein ausgesprochenes Reizklima. Der starke Reiz dieses neuen Klimas und der labile Gesundheitszustand erholungsbedürftiger Kinder sind zusammen als Ursache dafür anzusehen, daß die Reaktion nach der ersten Histamingabe am Anfang der Kur besonders stark ist. Im Verlaufe des Erholungsaufenthaltes lernt der Organismus sich den neuen Klimaverhältnissen anzupassen, und erfährt durch sie eine weitgehende Stärkung. Ein gleicher Reiz wird vom Körper mit einer schwächeren Reaktion beantwortet, bzw. er spricht gar nicht mehr darauf an. Die Abwehrkräfte des Organismus sind also durch den Kuraufenthalt vermehrt worden.

Neben der Reizwirkung des Klimas spielt selbstverständlich auch der gesamte Milieuwechsel für den Kurerfolg eine weitgehende Rolle. Die sachgemäß geordnete Tageseinteilung, die gute Ernährung und dazu dann das Klima als Heilfaktor, all diese Dinge zusammen machen den Erfolg eines Erholungsaufenthaltes an der See aus.

Anderseits ist außer dieser Steigerung der Abwehrkräfte unspezifischer Art eine spezifische Einstellung des Körpers auf Histamin möglich. Die Klimawirkung an der See führt nach Angabe von Holtz zu einer vermehrten Histaminbildung im menschlichen Organismus. Es

wäre erklärlich, daß der Körper deshalb am Kurende auf die Histaminzufuhr weniger anspricht als zu Beginn der Kur. Wahrscheinlich wirken beide Faktoren zusammen. Untersuchungen ähnlicher Art verleiten dazu, den unspezifischen Abwehrkräften — also der allgemeinen Stärkung des Organismus, die führende Rolle zuzuschreiben.

Eine Parallelität zwischen der Stärke der Allgemeinreaktion und den Bluttrockensubstanzveränderungen ist nicht gefunden worden. Fall 1 zeigt, wie bereits erwähnt, eine besonders heftige Allgemeinreaktion auf Histamin. Seine Trockensubstanzveränderungen lassen aber keinerlei Unterschiede von den Werten der übrigen Versuchspersonen erkennen.

Welche Veränderungen in der Blutzusammensetzung die Zunahme bedingen, konnte nicht festgestellt werden. Eine Erhöhung der Erythrocytenzahl, wie sie von einigen Autoren (Gabbe, Wittkower) angegeben wird, ist nicht gefunden worden. Die Erythrocytenwerte blieben vor und nach der Histamininjektion zahlenmäßig gleich.

*Zusammenfassung:*

Nach subcutaner Histamininjektion ist eine Zunahme der Bluttrockensubstanz festgestellt, die am Ende des Kuraufenthaltes geringer ist als zu Beginn der Kur. Als Ursache für die schwächere Reaktion des Körpers auf einen gleichen Reiz, wird in erster Linie eine allgemeine Vermehrung der Abwehrkräfte angesehen. Die Fähigkeit des Organismus, nach der Klimawirkung an der See, selber vermehrt Histamin zu bilden, wird von untergeordneter Bedeutung gehalten.

Eine zahlenmäßige Veränderung der Erythrocytenwerte ist nach Histamin nicht gefunden.

---

Für die Überlassung des Themas zu dieser Doktor-Dissertation bin ich Herrn Professor Dr. Degkwitz zu großem Danke verpflichtet.

Tabelle 1

*Veränderungen der Bluttrockensubstanz*

| | | Vor der Injektion % | nach ½ Std. % | nach 1 Std. % | nach 1½ Std. % | nach 2 Std. % | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Fall, 13 J.: | 1. | 18,85 | 19,75 | 20,46 | 20,02 | 19,56 | +1,61 |
| | 2. | 18,87 | 18,81 | 20,05 | 19,87 | 19,75 | +1,18 |
| | 3. | 19,47 | 19,35 | 19,57 | 20,23 | 19,83 | +0,76 |
| 2. Fall, 10 J.: | 1. | 19,65 | 20,83 | 21,49 | 20,71 | 20,75 | +1,84 |
| | 2. | 19,45 | 20,48 | 20,33 | 19,57 | 19,79 | +1,03 |
| | 3. | 20,26 | 19,92 | 20,60 | 20,22 | 20,02 | +0,68 |
| 3. Fall, 13. J.: | 1. | 18,79 | 19,60 | 20,33 | 20,12 | 19,89 | +1,55 |
| | 2. | 19,11 | 19,11 | 19,21 | 18,93 | 19,49 | / |
| | 3. | 19,68 | 20,05 | 19,75 | 19,93 | 19,89 | / |
| 4. Fall, 24 J.: | 1. | 22,18 | 23,06 | 23,52 | 23,36 | 22,96 | +1,34 |
| | 2. | 21,89 | 22,24 | 23,04 | 22,30 | 22,17 | +1,15 |
| | 3. | 22,31 | 22,78 | 22,72 | 22,76 | 22,40 | / |
| 5. Fall, 25 J.: | 1. | 21,64 | 22,37 | 22,48 | 22,97 | 22,56 | +1,33 |
| | 2. | 21,89 | 22,17 | 22,84 | 22,41 | 22,26 | +0,95 |
| | 3. | 22,46 | 22,93 | 22,42 | 22,43 | 22,54 | / |
| 6. Fall, 25 J.: | 1. | 21,95 | 22,84 | 23,36 | 23,25 | 22,69 | +1,41 |
| | 2. | 21,86 | 22,52 | 23,08 | 22,68 | 22,71 | +1,22 |
| | 3. | 21,68 | 22,22 | 22,23 | 22,11 | 22,11 | / |
| 7. Fall, 24 J.: | 1. | 21,82 | 21,38 | 21,61 | 21,45 | 21,38 | / |
| | 2. | 21,64 | 21,26 | 21,82 | 21,33 | 21,21 | / |
| | 3. | 22,41 | 22,65 | 22,61 | 22,47 | 22,21 | / |
| 8. Fall, 13 J.: | 1. | 20,29 | 20,56 | 20,50 | 20,00 | 20,12 | / |
| | 2. | 20,11 | 20,08 | 20,42 | 20,53 | 19,97 | / |
| | 3. | 20,02 | 19,86 | 20,37 | 20,26 | 20,25 | / |
| 9. Fall, 12 J.: | 1. | 19,61 | 19,34 | 19,41 | 19,33 | 19,91 | / |
| | 2. | 19,81 | 19,87 | 20,03 | 19,75 | 19,64 | / |
| | 3. | 20,57 | 20,63 | 20,22 | 20,67 | 20,73 | / |
| 10. Fall, 11 J.: | 1. | 19,50 | 19,56 | 18,19 | 18,20 | 18,02 | −1,48 |
| | 2. | 19,64 | 19,58 | 18,90 | 18,21 | 18,00 | −1,64 |
| | 3. | Konnte wegen Krankheit nicht durchgeführt werden. | | | | | |

Tabelle 2

*Erythrocytenwerte*

| | | Vor der Injektion | nach ½ Std. | nach 1 Std. | nach 1½ Std. | nach 2 Std. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Fall: | 1. | 4 240 000 | 4 160 000 | 4 040 000 | 4 200 000 | 4 080 000 |
| | 2. | 4 280 000 | 4 320 000 | 4 160 000 | 4 080 000 | 4 280 000 |
| | 3. | 4 720 000 | 4 600 000 | 4 560 000 | 4 760 000 | 4 600 000 |
| 2. Fall: | 1. | 4 280 000 | 4 120 000 | 4 400 000 | 4 320 000 | 4 200 000 |
| | 2. | 4 200 000 | 4 280 000 | 4 160 000 | 4 360 000 | 4 280 000 |
| | 3. | 4 520 000 | 4 640 000 | 4 640 000 | 4 480 000 | 4 600 000 |
| 3. Fall: | 1. | 3 840 000 | 3 980 000 | 4 000 000 | 3 880 000 | 3 840 000 |
| | 2. | 3 880 000 | 3 800 000 | 3 800 000 | 3 720 000 | 3 840 000 |
| | 3. | 4 480 000 | 4 480 000 | 4 360 000 | 4 540 000 | 4 400 000 |
| 4. Fall: | 1. | 4 560 000 | 4 640 000 | 4 480 000 | 4 520 000 | 4 600 000 |
| | 2. | 4 560 000 | 4 600 000 | 4 760 000 | 4 640 000 | 4 720 000 |
| | 3. | 4 800 000 | 4 680 000 | 4 720 000 | 4 880 000 | 4 640 000 |
| 5. Fall: | 1. | 4 520 000 | 4 480 000 | 4 720 000 | 4 640 000 | 4 600 000 |
| | 2. | 4 760 000 | 4 680 000 | 4 840 000 | 4 840 000 | 4 880 000 |
| | 3. | 4 920 000 | 4 880 000 | 5 000 000 | 4 840 000 | 4 840 000 |
| 6. Fall: | 1. | 4 800 000 | 4 760 000 | 4 880 000 | 4 640 000 | 4 720 000 |
| | 2. | 4 880 000 | 4 800 000 | 5 040 000 | 4 920 000 | 4 880 000 |
| | 3. | 4 960 000 | 4 880 000 | 5 000 000 | 4 960 000 | 4 920 000 |
| 7. Fall: | 1. | 4 640 000 | 4 720 000 | 4 560 000 | 4 680 000 | 4 600 000 |
| | 2. | 4 680 000 | 4 520 000 | 4 600 000 | 4 760 000 | 4 600 000 |
| | 3. | 4 880 000 | 4 920 000 | 4 760 000 | 4 800 000 | 4 800 000 |
| 8. Fall: | 1. | 4 600 000 | 4 480 000 | 4 520 000 | 4 640 000 | 4 600 000 |
| | 2. | 4 520 000 | 4 440 000 | 4 360 000 | 4 480 000 | 4 560 000 |
| | 3. | 4 440 000 | 4 600 000 | 4 480 000 | 4 640 000 | 4 640 000 |
| 9. Fall: | 1. | 3 920 000 | 3 960 000 | 4 080 000 | 4 120 000 | 4 000 000 |
| | 2. | 4 240 000 | 4 200 000 | 4 240 000 | 4 160 000 | 4 320 000 |
| | 3. | 4 400 000 | 4 600 000 | 4 520 000 | 4 400 000 | 4 440 000 |
| 10. Fall: | 1. | 4 120 000 | 4 280 000 | 4 080 000 | 4 240 000 | 4 160 000 |
| | 2. | 4 000 000 | 4 160 000 | 4 000 000 | 4 120 000 | 4 040 000 |
| | 3. | Wegen Krankheit nicht untersucht. | | | | |

Tabelle 3

*Witterungsverlauf an den Unersuchungstagen*

(Festgestellt vom Reichsamt für Wetterdienst Wyk auf Föhr)

| | Luft-masse | Temperatur absol. Max. | Temperatur absol. Min. | Temperatur Mittel | Aequivalenttemp. 14 Uhr | Wind 14 Uhr | Sonnenscheindauer Std. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 9. Sept. | $mG_A$ | 15,9 | 10,6 | 13,4 | 34 | WNW 5 | 5,8 |
| 23. Sept. | $mG_A$ | 18,0 | 11,4 | 14,1 | 36 | WNW 3 | 9,8 |
| 2. Okt. | X | 15,9 | 11,8 | 13,7 | 39 | E 3 | 6,8 |

*Erläuterungen zu Tabelle 3:*

$mG_A$: Luftmassen gemäßigter Breiten, die ihren Ursprung in mehr nördlichen Gebieten haben und maritimen Einschlag aufweisen.

X: Mischluft.

Aequivalenttemperatur: gibt gesamt Wärmegehalt der Luft an (wichtige „physioklimatische Größe").

## LITERATUR


1. *C. Haeberlin:* Lehrbuch der Meeresheilkunde.
2. — Heilkräfte des Seeklimas. Kongreß für Innere Medizin 1935.
3. *R. Degkwitz:* Klimatische Kuren im Kindesalter.
4. *Feldberg, Schilf:* Histamin.
5. *Gabbe:* Klinische Beobachtungen über die Allgemeinreaktion und die lokalen Wirkungen des Histamins. Kongreß für Innere Medizin 1931.
6. *P. Holtz:* Die Entstehung von Histamin durch Bestrahlung.
7. *Meyer—Gottieb:* Pharmakologie.
8. *Moon, Virgel, Marshall:* Histamine and leucocytosis. Arch. of Path. 20.
9. *Rona:* Praktikum der physiologischen Chemie.
10. *A. Schittenhelm:* Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe.
11. *Vissering* (Norderney): Was lehren uns die sozialen Kinderheime an der Nordsee?
12. *Wittkower:* Veränderungen des Blutes bei Anaphylaxie.

## LEBENSLAUF

Ich, E b e r h a r d M e y e r , wurde am 29. November 1911 als Sohn des Lehrers Friedrich Meyer und seiner Ehefrau Helene, geb. Seebert, in Magdeburg geboren. Seit Ostern 1922 besuchte ich das Realgymnasium zu Magdeburg. Ostern 1932 bestand ich an dieser Anstalt die Reifeprüfung. Vom Sommersemester 1932 bis zum Sommersemester 1935 studierte ich in Jena. In den ersten beiden Semestern war ich als Studierender der Zahnheilkunde immatrikuliert und ließ mich dann zur Medizin umschreiben. Im Mai 1934 bestand ich in Jena den ersten Teil der ärztlichen Vorprüfung, und im April 1935 ebenfalls dort den zweiten Teil (Physikum). Im Wintersemester 1935/36 gehörte ich der Universität Freiburg/Brg. als Studierender der Medizin an. Das Sommersemester 1936 verbrachte ich in Königsberg/Pr. Seit dem Wintersemester 1936/37 bin ich an der Hansischen Universität Hamburg immatrikuliert.